

論文審査の要旨

筆頭著者（学位申請者）氏名

野澤 洋平

主論文の題目
および
掲載誌・審査委員

題目 Comprehensive analysis of surface proteins of peripheral blood mononuclear cells in patients with systemic lupus erythematosus (SLE 患者末梢血単核球の表面蛋白質プロファイルの解析)

掲載誌 Integrative Molecular Medicine 2016;3:1-5

主査 山本 仁

副査 鈴木 登

副査 岡崎 貴裕

[論文の要旨・価値]全身性エリテマトーデス(SLE)は、様々な自己抗体の産生を特徴とする原因不明の難治性自己免疫性疾患である。皮膚や腎臓など多臓器の障害を起こし、また抗核抗体や抗二本鎖 DNA 抗体・低補体などの特徴的な検査所見を示す。しかし、自己抗体の産生機序は不明であり、病因論的意義も明らかではない。今回、著者らは SLE 病因探索の一つとして細胞表面蛋白質の異常を解明する目的で、細胞表面蛋白質を標的とした網羅的解析法を用いて SLE 患者の末梢血単核球の表面蛋白質プロファイルを検討した。[方法及び対象]SLE 患者および対照健常者、各 5 人より血液を採取し末梢血単核球の表面蛋白質をビオチン化標識後に溶解させ、アビジンビーズによりビオチン標識された蛋白質のみを回収した。その後、蛍光色素標識二次元電気泳動法にて表面蛋白質を網羅的、定量的に検出し比較した。強度差が大きいスポットについては更に質量分析を行った。[結果]SLE 群と健常者群間で強度差が±2.5 倍以上の蛋白質スポットが 44 個あり、そのうち 17 個について構成蛋白質を同定した。17 個中 13 個は SLE 群で強度が高く、4 個では低かった。SLE 患者末梢血単核球の表面蛋白質プロファイルは健常者とは大きく異なっていた。[考察]従来の細胞表面蛋白質解析の方法では、蛍光強度を抗原量として定量的に解析するため一度に数種類の蛋白質しか解析できなかった。今回の方法では、表出する蛋白質すべてをビオチン標識するため細胞膜局在蛋白質のプロファイルを調べる方法として適していた。新たに SLE 患者で検出された蛋白質としては、アクチンや cyclin-L1 があり、今後の病態解明に役立つ可能性が示唆された。[価値]細胞表面蛋白質のビオチン標識により、SLE 患者末梢血単核球細胞表面蛋白質の網羅的な解析の可能性を示し、SLE 病態解明の新しいアプローチ法を提示した臨床的に価値ある論文であり学位授与に値すると考えた。

[審査概要]審査は、主査、副査と数名の陪席者のもとで行われ、約 15 分の PC を用いた発表の後、約 45 分の質疑応答があった。発表スライド、説明は良くまとまってお分かり易いものであった。ビオチン標識法の方法論、対象患者の病勢による差異、ステロイド投与による結果への影響など多くの質問がなされた。申請者は一部返答に窮するところもあったが概ね良好に回答できた。

最終試験結果の要旨

[研究能力・専門的学識・外国語（英語）試験等の評価]申請者はこの領域に関する専門的知識や研究能力を充分有しており、今後の研究にも意欲を示していた。発表、質疑応答に関しては礼儀正しく真摯な態度であった。英語読解力は、主要な引用文献の一部を和訳させたが問題なくできていた。以上より学位授与に値すると判断した。